

LE SYNDROME MÉTABOLIQUE : DÉFINITIONS ET DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

A.J. SCHEEN (1), F.H. LUYCKX (2)

RÉSUMÉ : Le syndrome métabolique est fortement lié à l'obésité viscérale et est associé à un risque élevé de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire. Depuis la description originale de Reaven en 1988, plusieurs définitions opérationnelles ont été proposées, notamment par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1998-99, par le "National Cholesterol Education Program" (NCEP-ATP III) aux Etats-Unis en 2001 et par le groupe européen pour l'étude de l'insulinorésistance (EGIR) en 2002. Cet article a pour but de comparer ces différentes définitions et de présenter quelques données épidémiologiques en Amérique du Nord et en Europe, en particulier en Belgique. La prévalence du syndrome métabolique est généralement plus élevée chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge. Globalement, on peut estimer qu'environ 20 % des sujets adultes présentent un syndrome métabolique plus ou moins sévère, ce qui en fait un important problème de santé publique.

Le syndrome métabolique avait été pressenti, dès 1923, par Kylin qui avait déjà décrit à cette époque l'association de l'hypertension, de l'hyperglycémie et de la goutte comme un syndrome (1). Longtemps resté dans l'oubli, ce concept a été réactivé par Jean Vague qui eut le mérite de lier ce syndrome avec, d'une part, l'obésité dite androïde, d'autre part, l'athérosclérose, deux éléments-clés du syndrome métabolique unanimement reconnus actuellement : dès 1956, Vague avait, en effet, mis l'accent sur la relation étroite entre obésité "masculine", diabète sucré, goutte et athérosclérose (2). La relation de ce syndrome avec l'insuline n'a été évoquée que quelque 30 années plus tard lorsque Modan et coll. (3) ont reconnu dans l'hyperinsulinémie un lien entre l'hypertension, l'obésité et la diminution de tolérance au glucose. Peu après, dans la prestigieuse "Banting Lecture" à l'American Diabetes Association de 1988, G. Reaven a introduit la notion d'insulinorésistance et a popularisé ce syndrome sous le nom énigmatique de "syndrome X" (4). Un an plus tard, Kaplan n'a pas hésité à dénommer la combinaison d'une obésité tronculaire, d'une diminution de tolérance au glucose, d'une hypertriglycémie et d'une hypertension, le "deadly quartet" (5). Depuis lors, de nombreuses études se sont intéressées à ce syndrome et ont confirmé son étroite relation avec la morbi-mortalité cardio-vasculaire (6-8). Le syndrome X est mainte-

METABOLIC SYNDROME :

DEFINITIONS AND EPIDEMIOLOGICAL DATA

SUMMARY : The metabolic syndrome is strongly related to visceral obesity and associated with a high risk of cardiovascular morbidity and mortality. Since the original description of Reaven in 1988, several working definitions have been proposed, especially by the World Health Organisation in 1998-99, the National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III) Expert Panel in the United States in 2001 and the European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) in 2002. The present paper attempts at comparing these various definitions and at reporting epidemiological data both in North America and in Europe, especially in Belgium. The prevalence is generally higher in men than in women and strongly increases with age. Overall, one may estimate that around 20 % of adults have a metabolic syndrome, which should therefore be considered as an important public health problem.

KEYWORDS : Cardiovascular risk - Insulin resistance - Metabolic syndrome - Obesity - Syndrome X

nant plutôt appelé syndrome d'insulinorésistance, syndrome (pluri-) métabolique ou syndrome cardio-vasculaire métabolique, suivant que l'on s'intéresse prioritairement à sa cause présumée (l'insulinorésistance), à son phénotype (la combinaison de plusieurs anomalies métaboliques) ou à ses conséquences (les complications cardio-vasculaires, en particulier coronariennes) (9).

Le bref historique rappelé ci-dessus démontre déjà bien des errements dans la définition du syndrome où sont mis en avant, suivant les époques et les auteurs, tantôt l'hyperuricémie et la goutte (dans les premiers travaux), tantôt l'obésité androïde, tantôt l'insulinorésistance et son corollaire, l'hyperinsulinémie. En fait, le syndrome métabolique peut être suspecté en routine clinique sur la base de paramètres anthropométriques simples (indice de masse corporelle, circonférence de la taille) (10) et confirmé par la mesure de divers paramètres cliniques (pression artérielle) et biologiques (glucose, insuline, lipides sanguins, etc.) (11, 12). A partir de ces paramètres individuels, des combinaisons multiples peuvent être utilisées pour définir le syndrome métabolique. Ainsi, Rantala et coll. (13) ont analysé les variations de prévalence en fonction de dix définitions du syndrome métabolique et rapporté des différences considérables dans les prévalences allant de 0,8 % à 35,3 %. Ce type d'observations appelle une définition de consensus dans les plus brefs délais.

Nous décrirons dans cet article les principales définitions proposées pour le syndrome métabo-

(1) Professeur, Université de Liège, Chef du Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et de Médecine interne générale, Département de Médecine.

(2) Chef de Laboratoire Adjoint, Département de Biologie clinique, CHU Sart Tilman.

lique depuis la description originale de Reaven (4), en particulier les définitions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (14, 15), du National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) américain (16) et du Groupe Européen d'Etude de l'Insulinorésistance (EGIR) (17). L'analyse comparative révèle des différences substantielles entre ces définitions, ce qui peut amener à des différences importantes dans les prévalences du syndrome (13, 17). Enfin, nous rapporterons quelques données épidémiologiques, en particulier recueillies en Belgique, montrant la forte prévalence présumée de ce syndrome.

DÉFINITION ORIGINALE DE REAVEN (1988)

La description originale de Reaven en 1988 (4) comprenait une constellation d'anomalies liées à l'insulinorésistance et à l'hyperinsulinémie qui en résulte en tant que mécanisme de compensation face à la résistance cellulaire vis-à-vis de l'action de l'insuline : un excès pondéral, une diminution de la tolérance au glucose, une hypertriglycéridémie, un abaissement du taux de cholestérol HDL et une hypertension artérielle. Il est à noter que, dans sa version originale du syndrome X, Reaven (4), contrairement à J. Vague (2) et à Kaplan (5), n'avait pas insisté sur le caractère androïde ou tronculaire de l'obésité. L'équipe de Reaven a rapporté que 25 % des sujets non obèses avec une tolérance au glucose normale ont une diminution importante de la sensibilité à l'insuline, mesurée dans l'épreuve de référence qu'est le "clamp euglycémique

hyperinsulinémique", comparable à celle observée chez des sujets diabétiques de type 2 (18).

Depuis lors, le syndrome s'est diversifié et de nombreuses autres anomalies s'y sont intégrées, toutes étant des facteurs ou, à tout le moins, des marqueurs de risque cardio-vasculaire : augmentation des "small dense LDL" (particulièrement athérogènes), hyperlipémie post-prandiale (chylomicrons et VLDL) ainsi que divers troubles fibrinolytiques et hémostatiques (augmentation de l'inhibiteur du plasminogène ou PAI-1), microalbuminurie (témoin d'une altération de la fonction endothéliale) (11, 19). Pour la plupart, ces anomalies, certes intimement associées au syndrome X, ne font cependant pas encore partie des définitions les plus communément admises.

DÉFINITION DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (1998-1999)

Dans la définition actuellement retenue par l'OMS (14, 15), un sujet est porteur d'un syndrome métabolique lorsqu'il présente une diminution de tolérance au glucose (pouvant aller jusqu'au diabète avéré) ou un hyperinsulinisme (évalué à jeun, marqueur d'une insulinorésistance) et au moins deux des anomalies suivantes (tableau I) :

- 1) *Une obésité centrale* : définie par un indice de masse corporelle augmenté ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) ou un rapport tour de taille sur tour de hanches élevé ($> 0,90$ chez l'homme, $> 0,85$ chez la femme).
- 2) *Une hypertension artérielle* : définie par l'existence d'un traitement antihypertenseur et/ou d'une pression artérielle élevée, c'est-à-

TABLEAU I. COMPARAISON DES CRITÈRES RETENUS DANS LES TROIS PRINCIPALES DÉFINITIONS DU SYNDROME MÉTABOLIQUE SELON L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS 1998-99), LE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP-III 2001) ET LE GROUPE EUROPÉEN D'ÉTUDE DE L'INSULINORÉSISTANCE (EGIR 2002)

Critère	OMS 1998-99	NCEP-III 2001	EGIR 2002
Insulinémie à jeun	> quartile supérieur	non	> quartile supérieur
Obésité	$IMC > 30 \text{ kg/m}^2$	non	non
Morphotype	$T/H > 0,90$ H $T/H > 0,85$ F	$TT > 102 \text{ cm}$ H $TT > 88 \text{ cm}$ F	$TT \geq 94 \text{ cm}$ H $TT \geq 80 \text{ cm}$ F
Pression artérielle	$\geq 140/90 \text{ mm Hg}^{(*)}$	$\geq 130/85 \text{ mm Hg}$	$\geq 140/90 \text{ mm Hg}$
Glycémie à jeun	$\geq 110 \text{ mg/dl}^{(**)}$	$\geq 110 \text{ mg/dl}$	$\geq 110 \text{ mg/dl}$
Triglycérides	$\geq 150 \text{ mg/dl}$	$\geq 150 \text{ mg/dl}$	$> 180 \text{ mg/dl}$
Cholestérol HDL	$< 35 \text{ mg/dl}$ H $< 40 \text{ mg/dl}$ F	$< 40 \text{ mg/dl}$ H $< 50 \text{ mg/dl}$ F	$< 40 \text{ mg/dl}$ H $< 40 \text{ mg/dl}$ F
Microalbuminurie	oui	non	non

(*) $\geq 160/90$ dans la première version de 1998, puis $\geq 140/90$ dans la version finale de 1999
(**) et/ou $\geq 140 \text{ mg/dl}$ à 2 heures d'une HGPO dans la définition de l'OMS
T/H : rapport tour de taille sur tour de hanches
TT : tour de taille
H : Homme F : Femme

dire > 160 mm Hg pour la pression systolique dans la proposition initiale (13), valeur ramenée à > 140 mm Hg dans la version officielle (14), ou > 90 mm Hg pour la pression diastolique.

3) Une *dyslipidémie* : définie comme un taux accru de triglycérides (> 150 mg/dl à jeun) et/ou un taux abaissé de cholestérol HDL (< 35 mg/dl chez l'homme, < 40 mg/dl chez la femme).

4) Une *microalbuminurie*, définie par une excrétion urinaire d'albumine > 20 µg/minute ou > 20 mg/g de créatinine (valeur augmentée à 30 mg/g de créatinine dans la version finale) (15).

L'étude finlandaise "Botnia" a utilisé cette définition proposée par l'OMS chez 4.483 sujets âgés de 35 à 70 ans, apparentés de patients diabétiques de type 2 (20). Le syndrome métabolique était présent chez 10 % des femmes et 15 % des hommes avec tolérance normale au glucose, chez 42 % des femmes et 64 % des hommes avec diminution de tolérance au glucose et chez 78 % des femmes et 84 % des hommes avec un diabète de type 2. Dans cette étude, le risque de coronaropathie et d'accident vasculaire cérébral était multiplié par 3 chez les individus porteurs du syndrome métabolique et la mortalité cardio-vasculaire multipliée par plus de 5 (12,0 *versus* 2,2 %, $p < 0,001$) lors d'un suivi prospectif de 7 années. Il est intéressant de noter que parmi les composantes individuelles du syndrome métabolique selon la définition de l'OMS, la microalbuminurie était associée au plus grand risque de mortalité cardio-vasculaire (risque relatif de 2,8). La sélection de la microalbuminurie comme marqueur du syndrome d'insulinorésistance a pourtant été critiquée par le groupe EGIR (21) et n'est pas prise en considération dans la définition du NCEP-ATP III (16).

Une équipe française a utilisé la définition du syndrome métabolique proposée par l'OMS pour étudier la prévalence du syndrome métabolique dans une région du sud-ouest de la France ayant participé au projet MONICA de l'OMS (22). La prévalence s'avère plus élevée ($p < 0,001$) chez les hommes (23 %, $n = 597$) que chez les femmes (12 %, $n = 556$). Elle augmente avec l'âge dans les deux sexes : 9, 24 et 34 % chez les hommes et 4, 10 et 21 % chez les femmes, pour des groupes d'âge de 35-44 ans, 45-54 ans et 55-64 ans, respectivement.

Dans la méta-analyse des données récoltées dans 8 pays européens chez 8.200 hommes et 9.363 femmes non diabétiques, il apparaît que la prévalence du syndrome métabolique, selon la définition de l'OMS, varie selon les régions, de 5 à 22 % chez les femmes de 40 à 55 ans et de 7 à 36 % chez les hommes du même âge (17).

Dans ces études européennes (17, 20, 22), la prévalence du syndrome métabolique selon l'OMS est donc plus élevée chez les sujets non diabétiques de sexe masculin par comparaison à celle des sujets de sexe féminin.

DÉFINITION DU NCEP - ATP III AMÉRICAIN (2001)

Dans sa version la plus récente de 2001, le panel d'experts du "National Cholesterol Education Program" américain a reconnu le syndrome métabolique comme un facteur de risque cardio-vasculaire à part entière chez le sujet adulte (16). Selon la définition retenue, un individu est porteur de ce syndrome lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque suivants (tableau I) :

- 1) Une obésité abdominale estimée par une circonférence de la taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme.
- 2) Une élévation des triglycérides à jeun > 150 mg/dl.
- 3) Une diminution du cholestérol HDL < 40 mg/dl chez l'homme et < 50 mg/dl chez la femme.
- 4) Une augmentation de la pression artérielle > 130/> 85 mm Hg.
- 5) Une élévation de la glycémie à jeun > 110 mg/dl.

Comme on peut le remarquer, cette définition du syndrome métabolique ne prend en compte ni le taux d'insulinémie, ni le niveau de sensibilité à l'insuline, contrairement à la définition de l'OMS. Cette définition a le mérite de présenter une définition opérationnelle du syndrome dans la pratique clinique, mais il faut bien se rendre compte qu'il n'est pas clairement établi actuellement que les 5 composantes du syndrome entraînent un risque comparable de complications cardio-vasculaires.

Une enquête récente a montré que la prévalence de ce syndrome est très élevée, à savoir 21,8 % dans la population américaine (23). Cette prévalence augmente de 6,7 % chez les sujets âgés de 20 à 29 ans à 43,5 % entre 60 et 69 ans. Dans cette population, la prévalence du syndrome métabolique, ainsi défini et ajusté pour l'âge, est comparable chez les hommes (24, 0 %) et chez les femmes (23,4 %). Cette observation contraste avec les résultats européens décrits ci-dessus (17, 20) utilisant la définition de l'OMS, selon laquelle les hommes ont une prévalence de syndrome métabolique 1,5 fois environ plus élevée que les femmes.

Un travail récent (24) a comparé la prévalence du syndrome métabolique dans un échantillon américain du “Third National and Nutrition Examination Survey” en utilisant les définitions de l’OMS et du NCEP-ATP III. Les résultats globaux s’avèrent assez comparables (25,1 % avec la définition de l’OMS *versus* 23,9 % avec la définition du NCEP-ATP III), avec un taux de bonne concordance de 86,2 %. Cependant, des différences notables peuvent être observées dans certains sous-groupes, par exemple celui des hommes afro-américains où la prévalence est respectivement de 24,9 % et de 16,5 % avec les deux définitions utilisées. Ces résultats plaident pour une définition universellement acceptée du syndrome métabolique.

DÉFINITION DU GROUPE EUROPÉEN D'ÉTUDE DE L'INSULINORÉSISTANCE EGIR (2002)

Le groupe EGIR a publié récemment une nouvelle proposition de définition du syndrome métabolique (17) qui se distingue des deux définitions de l’OMS (13, 14) et du NCEP-ATP III (16). Limitant la définition aux sujets non diabétiques, le groupe EGIR propose de considérer qu’un individu est porteur du syndrome métabolique lorsqu’il présente une hyperinsulinémie à jeun (au-dessus du quartile supérieur d’une population normale) et au moins deux des anomalies suivantes (tableau I) :

- 1) Une obésité centrale : définie par une circonférence de la taille > 94 cm chez l’homme et > 80 cm chez la femme.
- 2) Une hyperglycémie : définie à jeun par une concentration plasmatique > 110 mg/dl.
- 3) Une hypertension artérielle : définie par une pression systolique > 140 mm Hg et/ou une pression diastolique > 90 mm Hg, ou un traitement antihypertenseur.
- 4) Une dyslipidémie : définie par une hypertriglycéridémie > 180 mg/dl et/ou une concentration de cholestérol HDL < 40 mg/dl, ou un traitement hypolipémiant.

Cette définition européenne ne considère donc pas l’IMC comme un marqueur en soi, contrairement à la proposition de l’OMS. Elle ne retient pas non plus le rapport tour de taille sur tour de hanches, de plus en plus abandonné, mais simplement le tour de taille, tout en adoptant des critères pour ce paramètre plus sévères que ceux retenus par les experts américains du NCEP-ATP III. Par ailleurs, elle retient des valeurs quelque peu différentes pour la pression artérielle, le taux de triglycérides et le niveau de cholestérol HDL (tableau I). En utili-

sant cette définition, le groupe EGIR a montré que la prévalence du syndrome métabolique est moins élevée que lorsqu’on utilise la définition de l’OMS : elle est, en effet, de 1 à 14 % chez les femmes (*versus* de 5 à 22 % avec la définition de l’OMS) et de 1 à 22 % chez les hommes (*versus* 7 à 36 %). Selon les auteurs, les différences, en particulier chez les hommes, s’expliquent essentiellement par les définitions différentes adoptées pour l’obésité centrale (17).

PROPOSITION ORIGINALE DU GROUPE DE LA “QUEBEC CARDIOVASCULAR STUDY”

Parmi les nombreux facteurs de risque impliqués dans le syndrome métabolique (19), l’équipe de la “Québec Cardiovascular Study”, dirigée par J-P Després, après avoir mis en exergue l’hyperinsulinémie en tant que facteur de risque coronarien indépendant (25), a particulièrement insisté sur une triade appelée “triade athérogénique”. Elle comporte l’association d’une élévation de l’insulinémie à jeun, d’une augmentation de l’apolipoprotéine B (apo B) et d’une diminution de la taille des particules LDL, anomalies fréquemment rencontrées chez les sujets masculins avec obésité viscérale (25). Il a été rapporté que les sujets porteurs de cette triade ont un risque 20 fois supérieur de coronaropathie à celui des sujets indemnes, alors que le risque relatif n’est accru que de 4 fois environ si l’on prend en considération la triade lipidique classique (LDL accru, HDL abaissé, triglycérides élevés) (25). Comme la plupart des praticiens n’ont pas accès à ces analyses spécialisées, l’équipe de Després a recherché un algorithme plus simple et peu coûteux susceptible d’être utilisé en routine clinique. C’est dans ce but qu’elle a introduit le concept de “hypertriglyceridemic waist” (27). En effet, plus de 80 % des hommes avec simultanément un tour de taille accru (> 90 cm) et une hypertriglycéridémie (> 180 mg/dl) sont porteurs de cette triade métabolique et présentent donc un risque très élevé de développer une maladie coronarienne. A l’inverse, parmi les sujets avec un tour de taille < 90 cm et des triglycérides < 180 mg/dl, seulement 10 % sont porteurs de la triade athérogénique. La même équipe a montré qu’environ 20 % des hommes et 5 % des femmes vivant au Québec avaient cette double anomalie clinico-biologique simple à dépister et susceptible d’approcher aisément le syndrome métabolique (28).

QUELQUES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES BELGES

On ne dispose pas à proprement parler de données chiffrées concernant la prévalence du syndrome métabolique dans la population belge. Par contre, il existe des chiffres récents de la prévalence de l'excès pondéral et de l'obésité avec distribution préférentiellement abdominale dont on sait qu'ils constituent le lit du syndrome métabolique (29).

Ainsi, dans la dernière grande enquête réalisée dans notre pays, l'étude BEL-STRESS, sur un échantillon de 16.307 hommes et 5.049 femmes âgés de 35 à 59 ans, la prévalence de l'excès de poids (défini par un IMC entre 25 et 29,9 kg/m²) était de 49 % chez les hommes et de 28 % chez les femmes tandis que la prévalence de l'obésité avérée (IMC > 30 kg/m², critère retenu par l'OMS dans sa définition du syndrome métabolique) atteignait 14 % chez les hommes et 13 % chez les femmes. Un risque accru en fonction d'un tour de taille > 94 cm chez l'homme ou > 80 cm chez la femme (critère retenu par le groupe EGIR) (17) était observé chez 49 % des hommes et chez 47 % des femmes; un risque très accru en fonction d'un tour de taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme (critère retenu par le NCEP-ATP III) (16) était observé chez 21 % des hommes et 24 % des femmes. Cette enquête démontre donc que plus de 50 % des adultes belges sont à risque en raison d'un excès pondéral, voire d'une obésité, et/ou d'un tour de taille accru et que le risque est probablement majeur chez près d'un quart des individus (29).

Dans l'étude EUROASPIRE II (30), l'examen des patients belges hospitalisés pour une cardiopathie ischémique sévère a révélé que plus de 52 % ont un excès de poids et plus de 27 % une obésité avérée, ce qui donne un total de près de 80 % de patients en surcharge pondérale plus ou moins sévère. Par ailleurs, 80 % de ces patients coronariens ont une circonférence de la taille > 94 cm chez les hommes et > 80 cm chez les femmes, critère retenu par le groupe EGIR (17). Enfin, 14 % de ces patients ont un diabète sucré dont on connaît l'étroite association avec le syndrome métabolique.

Dans la récente enquête OCAPI ("Optimize Cardiovascular Prevention in Diabetics"), menée sur un millier de patients diabétiques de type 2 suivis en médecine spécialisée par des internistes généraux ou des diabétologues, il apparaît que 40 % des sujets présentent un excès de poids et 40 % une obésité avérée (31). Par ailleurs,

87 % ont une circonférence de la taille > 94 cm chez l'homme et > 80 cm chez la femme (critère du groupe EGIR) et 69 % ont une circonférence de la taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme (critère du NCEP-ATP III). Selon la définition du NCEP-ATP III décrite ci-dessus (16), 63 % des patients diabétiques de type 2 étudiés ont un syndrome métabolique. Enfin, il apparaît que, dans cette population, la prise en charge des facteurs de risque est très imparfaite puisque moins de 10 % des patients atteignent les valeurs cibles simultanément pour les taux de cholestérol total et LDL et pour les valeurs de pression artérielle systolo-diastolique recommandées par la Task Force européenne contre l'athérosclérose. Il en résulte que le risque cardio-vasculaire absolu calculé à 10 ans est élevé, dépassant 20 % chez 37 % et 10 % chez 44 % des patients étudiés. Ces chiffres expliquent pourquoi les patients diabétiques de type 2 payent un lourd tribut aux maladies cardio-vasculaires qui rendent compte de près de 75 % de décès dans cette population.

CONCLUSIONS

Le syndrome métabolique est composé de diverses anomalies qui, prises individuellement, peuvent être considérées comme anodines et donc n'inquiéter ni le médecin, ni le patient. Par contre, lorsqu'elles sont associées chez un même patient, elles représentent un facteur de risque cardio-vasculaire majeur, certainement une des premières causes de coronaropathie, et donc d'infarctus du myocarde et de mortalité. On peut estimer qu'environ 20 à 25 % des sujets belges sont probablement porteurs d'un syndrome métabolique et que ce chiffre dépasse 60 % dans la population des patients diabétiques de type 2.

Il est impérieux que les scientifiques, cliniciens et épidémiologistes se mettent d'accord sur une définition unanimement acceptée du syndrome métabolique. En effet, ces deux dernières années, des définitions alternatives ont été proposées par rapport à la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (14, 15), que ce soit aux Etats-Unis (NCEP-ATP III) (16) ou en Europe (EGIR) (17). Une harmonisation devrait permettre de comparer les chiffres rapportés dans différentes enquêtes épidémiologiques. Elle devrait aussi faciliter la sensibilisation des médecins, du grand public et des pouvoirs politiques vis-à-vis de cette problématique de santé publique de première importance.

RÉFÉRENCES

1. Kylin E.— Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämiesyndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin*, 1923, **44**, 105-127.
2. Vague J.— The degree of masculine differentiation of obesities. A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*, 1956, **4**, 20-28.
3. Modan M, Halkin H, Almog S, et al.— Hyperinsulinemia : a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest*, 1985, **75**, 807-817.
4. Reaven GM.— Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, **37**, 1595-1607.
5. Kaplan NM.— The deadly quartet : upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*, 1989, **149**, 1514-1520.
6. Scheen AJ.— Insulin resistance syndrome and atherosclerotic cardiovascular disease. *Acta Clin Belg*, 1996, **51**, 65-69.
7. Scheen AJ.— Le syndrome X, à la croisée des maladies métaboliques et cardio-vasculaires. *Rev Med Liège*, 1998, **53**, 29-32.
8. Groop L, Ohro-Melander M.— The dysmetabolic syndrome. *J Intern Med*, 2001, **250**, 105-120.
9. Meigs JB.— Insulin resistance syndrome ? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome ? A syndrome at all ? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *Am J Epidemiol*, 2000, **152**, 908-911.
10. Scheen AJ, Luyckx FH.— Medical aspects of obesity. *Acta Chir Belg*, 1999, **99**, 135-139.
11. Luyckx F, Scheen AJ, Gielen J, Lefèbvre PJ.— Comment j'explore ... Le syndrome d'insulinorésistance grâce à ses marqueurs biologiques. *Rev Med Liège*, 1997, **52**, 686-691.
12. Luyckx FH, Scheen AJ, Desai C, et al.— Effects of gastroplasty on body weight and related biological abnormalities in morbid obesity. *Diabetes Metab*, 1998, **24**, 355-361.
13. Rantala AO, Kauma H, Lilja M, et al.— Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects. *J Intern Med*, 1999, **245**, 163-174.
14. Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation.— Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Med*, 1998, **15**, 539-553.
15. WHO consultation.— Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I, *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. World Health Organisation, non-communicable disease surveillance. Geneva, 1999.
16. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.— Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, **285**, 2486-2497.
17. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).— Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*, 2002, **28**, 364-376.
18. Hollenbeck C, Reaven GM.— Variations in insulin-stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab*, 1987, **64**, 1169-1173.
19. Reaven GM.— Role of insulin resistance in human disease (syndrome X) : an expanded definition. *Annu Rev Med*, 1993, **44**, 121-131.
20. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al.— Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001, **24**, 683-689.
21. Balkau B, Charles MA.— Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetic Med*, 1999, **16**, 442-443.
22. Marques-Vidal P, Mazoyer E, Bongard V, et al.— Prevalence of insulin resistance syndrome in southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers. *Diabetes Care*, 2002, **25**, 1371-1377.
23. Ford ES, Giles WH, Dietz WH.— Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 2002, **287**, 356-359.
24. Ford ES, Giles WH.— A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*, 2003, **26**, 575-581.
25. Després JP, Lamarche B, Mauriège P, et al.— Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med*, 1996, **334**, 952-957.
26. Lamarche B, Tchernof A, Mauriège P, et al.— Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA*, 1998, **279**, 1955-1961.
27. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al.— Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapolipoprotein B, small dense LDL) in men ? *Circulation*, 2000, **102**, 179-184.
28. Lemieux I, Després JP.— Obesity and hyperlipidemia. In: *Management of obesity and related disorders* (Kopelman PG, Ed). Martin Dunitz, London, UK, 2001, 45-63.
29. Belgian Association for the Study of Obesity (BASO).— *Le consensus du BASO. Un guide pratique pour l'évaluation et le traitement de l'excès de poids*. 2002.
30. EUROASPIRE II Study Group.— Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries : principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*, 2001, **22**, 554-572.
31. Scheen AJ, Van Gaal LF, and OCAPI Investigators.— Need to optimize cardiovascular prevention in type 2 diabetic patients : the Belgian OCAPI Survey. *Diabetologia*, 2002, **45** (Suppl. 2), A63, 182.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr A.J. Scheen, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.